

Ger en ketogen kost en högre viktnedgång för personer med övervikt-fetma jämfört med en måttlig lågkolhydratkost?

- En systematisk översiktsartikel

Pernilla Börjesson och Christine Ullholm

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Ingrid Larsson

Examinator: Klara Sjögren

2019-05-29

Sahlgrenska akademin



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning

Titel: Ger en ketogen kost en högre viktnedgång för personer med övervikt-fetma jämfört med en måttlig lågkolhydratkost?
- En systematisk översiktsartikel

Författare: Pernilla Börjesson och Christine Ullholm

Handledare: Ingrid Larsson

Examinator: Klara Sjögren

Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Datum: 2019-05-29

Bakgrund: En av grundstenarna i livsstilsintervention för behandling av fetma är energireducerad kost. En av dessa kostförändringar som är vanliga att göra är en minskning av sitt intag av kolhydrater. Det kan ske genom antingen en ketogen kost eller en måttlig lågkolhydratkost.

Syfte: Syftet med denna systematiska litteraturgenomgång var att undersöka om det finns evidens för frågeställningen om en ketogen kost ger högre viktnedgång jämfört med en måttlig lågkolhydratkost för personer med övervikt-fetma.

Sökväg: En systematisk litteratursökning gjordes i databaserna PubMed och Scopus.

Sökorden som användes var: “carbohydrate-restricted”, “diet”, “ketogenic”, “low carbohydrate”, “metabolic”, “moderate carbohydrate”, “obese”, “random*”, “weight loss” och NOT “epilepsy”.

Urvalskriterier: Urvalskriterierna innefattade BMI >25 kg/m², vuxna mellan 18–75 år, randomiserade kontrollerade studier (RCT), både kvinnor och män, humanstudier, artiklar på det engelska språket, kolhydrater för ketogen kost max 10 E% respektive 30-40 E% för måttlig lågkolhydratkost. Exklusionskriterierna omfattade sjukdomar som påverkar metabolismen, epilepsi och även leversjukdomar. Studier som är gjorda på samma population eller material exkluderades.

Datainsamling och analys: Först valdes artiklar ut baserat på titel, därefter lästes abstract igenom och de artiklar som inte uppfyllde inklusionskriterierna och/eller innefattade någon av exklusionskriterierna uteslöts. Kvarvarande artiklar lästes igenom i fulltext och kvalitetsgranskades sedan med hjälp av SBU:s mall “Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Det internationella systemet GRADE användes till att gradera evidensstyrkan för respektive effektmått.

Resultat: Totalt identifierades tre studier av hög kvalitet. Interventionen bestod av två dieter: ketogen kost och måttlig lågkolhydratkost. Underlaget utgörs av sammanlagt 52 deltagare. Viktnedgång med ketogen kost var högre i två av studierna medan viktnedgång med måttlig lågkolhydratkost var högre i en av studierna. De samlade resultaten för metaboliska förändringar var av liten karaktär och med litet underlag.

Slutsats: Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att rekommendera ketogen kost för behandling av övervikt-fetma, mer forskning är av behov.

Nyckelord: fetma, ketogen, lågkolhydrat, viktnedgång, övervikt

Abstract

Title: Does a ketogenic diet produce a greater weight loss for people with overweight-obesity compared to a moderate low-carbohydrate diet?
- A systematic review

Author: Pernilla Börjesson and Christine Ullholm

Supervisor: Ingrid Larsson

Examiner: Klara Sjögren

Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS

Date: May 29, 2019

Background: One of the cornerstones in lifestyle intervention for treating overweight and obesity is to reduced energy intake. One of these diet interventions that are common is a reduction of the carbohydrate intake. This can be made with either a ketogenic diet or a moderate low-carbohydrate diet.

Objective: The objective with this systematic literature review was to investigate if there were any evidence for the question at issue, if a ketogenic diet produced a greater weight loss compared with a moderate low-carbohydrate diet for people with overweight-obesity

Search strategy: A systematic literature review search was made in the databases PubMed and Scopus. The keywords for the search was: “carbohydrate-restricted”, “diet”, “ketogenic”, “low carbohydrate”, “metabolic”, “moderate carbohydrate”, “obese”, “random*”, “weight loss” and NOT “epilepsy”.

Selection criteria: Selection criteria included BMI > 25 kg/m², adults within the ages of 18 to 75, randomized controlled trials (RCT), both sexes (men and women), human studies, articles written in English, carbohydrate were to be at max 10 E% in the ketogenic diet and at 30-40 E% in the moderate low-carbohydrate diet. The exclusion criteria were diseases that affect the metabolism, epilepsy and liver disease. Studies made of the same population or material were also excluded.

Data collection and analysis: In the first step, articles were selected based on title, then on abstract and those article that did not meet the inclusion criteria and/or comprised any of the exclusion criteria were ruled out. Remaining articles were read in full-text and then a quality audit was made by the help of SBU’s template “Template for quality audit of randomized controlled trials”. The international system GRADE was used to grade the strength of evidence for each outcome measures.

Main results: In total, three studies were identified as of high quality. The intervention consisted of two diets: ketogenic diet and moderate low-carbohydrate diet. The substrate is made out of the three studies with a combined population of 52 participants. Weight loss with the ketogenic diet was higher in two of the studies while the weight loss results of the moderate low-carbohydrate diet was higher in one of the studies. The overall metabolic changes was of little alteration and small evidence

Conclusions: There is very low (+) scientific evidence for the recommendation of ketogenic diet for treating overweight-obesity, more research is of need.

Keywords: obesity, overweight, ketogen, low carbohydrate, weight loss

Förkortningar och ordförklaringar

Ad libitum	Efter behag, vilket i kostsammanhang innebär att man får äta så mycket eller lite som man vill
β -hydroxybutyrat	En ketonkropp som bildas i levern vid fasta eller svält. Alternativ kolhydratkälla till glukos.
KD	Ketogen kost (Ketogenic Diet)
Ketogen kost	En typ av mycket strikt lågkolhydratkost
MCD	Måttlig lågkolhydratkost (Moderate Carbohydrate Diet)
MD	Viktbibehållande diet (Maintenance Diet)
NNR 2012	Nordiska näringsrekommendationer, senast reviderad 2012
WHO	Världshälsoorganisationen (World Health Organization)

Innehåll

1	Introduktion	6
1.1	Risikfaktorer fetma.....	7
1.2	Energibalans	7
1.3	Viktnedgång	8
1.4	Ketogen kost.....	9
1.4.1	Fettkvalitet.....	9
1.5	Måttlig lågkolhydratkost	9
1.6	Problemformulering	9
1.7	Frågeställning	10
1.8	Syfte	10
2	Metod	10
2.1	Inklusions- och exklusionskriterier	10
2.1.1	Valda effektmått	10
2.2	Datainsamlingsmetod	10
2.3	Databearbetning	12
2.4	Granskning av relevans och kvalitet	12
3	Resultat.....	13
3.1	Enskilda studiers kvalitet	13
3.1.1	Inkluderade studier	15
3.1.2	Exkluderade studier.....	17
3.2	Evidensgradering.....	18
4	Diskussion	19
4.1	Metoddiskussion.....	20
4.1.1	Studiernas population	21
4.2	Resultatsdiskussion	21
4.3	Kliniska implikationer.....	23
4.4	Globalt, jämförbart och jämlikt perspektiv	23
5	Slutsats	24
6	Referenser.....	25

1 Introduktion

Fetma är en sjukdom och innebär en ökad inlagring av fett i kroppens depåer. Den ökade inlagringen av fett innebär flera hälsorisker och beroende på hur fetman uppkommit så finns det ökade risker för följsjukdomar. Fetma kan uppstå vid psykisk ohälsa, där individen finner tröst i mat och börjar ”överäta”. Fetma kan också uppstå på grund av att individen inte har kunskap om vad som är hälsosamt och har en stillasittande livsstil. Orsakerna till att fetma utvecklas kan vara många, det kan som sagt vara underliggande fysisk eller psykisk sjukdom, ointresse eller okunskap. I sällsynta fall kan fetman härledas till annan underliggande sjukdom som en underaktiv sköldkörtel.

Kroppsvikt graderas i fyra kategorier, undervikt, normalvikt, övervikt och fetma. Definierat av Världshälsoorganisationen (WHO) med BMI (Body Mass Index) och så kallade BMI-gränser (1). BMI är ett mått på kroppsvikt relaterat till kroppslängd och på svenska översätts det till kroppsmasseindex.

Tabell 1

I tabellen visas klassificering av vikt i BMI för personer 20–70 år

BMI kg/m ²	Viktkategori
<18,5	Undervikt
18,5–24,9	Normalvikt
25–29,9	Övervikt (pre-fetma)
30–34,9	Fetma klass I
35–39,9	Fetma klass II
≥ 40	Fetma klass III

BMI beräknas genom att dividera vikten i kilogram med längden i meter upphöjt i kvadrat

Det finns även en klassifikation av fetma baserat på bukomfång (midjeomfång), vilket kan påvisa föreliggande risk av metabola följsjukdomar (2).

Tabell 2

Bukomfång angivet i cm, referens innebär mått för optimalt bukomfång. Med ökat bukomfång ökar även risken för följsjukdomar som metabolt syndrom

Män	Kvinnor	Risk
<94 cm	<80 cm	Referens
94–102 cm	80–88 cm	Ökad
> 102 cm	> 88 cm	Mycket ökad

Det är konstaterat av flera större kända institutioner och myndigheter som Folkhälsomyndigheten, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (3) och WHO att fetma är utbrett i Sverige och världen. Detta fastställdes av en undersökning gjord 2018 av Svenska Folkhälsomyndigheten (4) då man fann att 51% av den vuxna befolkningen, 16–84

år hade övervikt eller fetma. Fetma ökar i en snabb takt och har flertalet konsekvenser, till exempel försämrad fysisk och psykisk hälsa samt isolering från omvärlden (5).

1.1 Riskfaktorer fetma

Flertalet studier tar upp enskilda markörer som kan leda till eller påvisa sjukdom och undersöker hur en ketogen kost eller en måttlig lågkolhydratkost påverkar dessa markörer. I en studie gjord av Harvey et al undersöks flertalet mätvärden och hur de påverkas av olika restriktiva kolhydratkoster. I studien visas resultat som vikttnedgång, reducerat BMI samt överlag positiva effekter på hälsomarkörer (6). Fetma innebär ökad risk för hypertoni, minskad insulinkänslighet (som kan leda till typ 2 diabetes), kardiovaskulära sjukdomar, förhöjda kolesterolvärden och psykisk ohälsa som depression. Risken för att dö i förtid ökar alltså med viktökning successivt. En vanlig samsjuklighet vid fetma brukar benämnas 'metabola syndromet'. Metabola syndromet innefattar följande delkomponenter och symptom; insulinresistens med kompensatorisk hyperinsulinemi, glukosintolerans eller typ 2-diabetes, förhöjt blodtryck, dyslipidemi, fetma eller bukfetma.

WHO definierade 1998 det metabola syndromet som nedsatt glukosreglering eller insulinresistens med krav om minst två till kriterier, vilka kan vara antingen hypertoni, dyslipidemi, central bukfetma (midja-höftkvot > 0,9 för män, >0,85 för kvinnor och/eller BMI >30 kg/m²) och/eller njurskada (till exempel kärlskada vilket orsakar mikroalbuminuri: en ökad utsöndring av albumin i urinen) (5). Inom det metabola syndromet ryms flertalet sjukdomar och symptom, utöver dem påverkas även konditionen, orken och mobiliteten av den stora kroppsmassan. I studien av Brinkworth et al framkommer det att en lågkolhydratdiet har positiva effekter på markörer som ingår i det metabola symptomet (7).

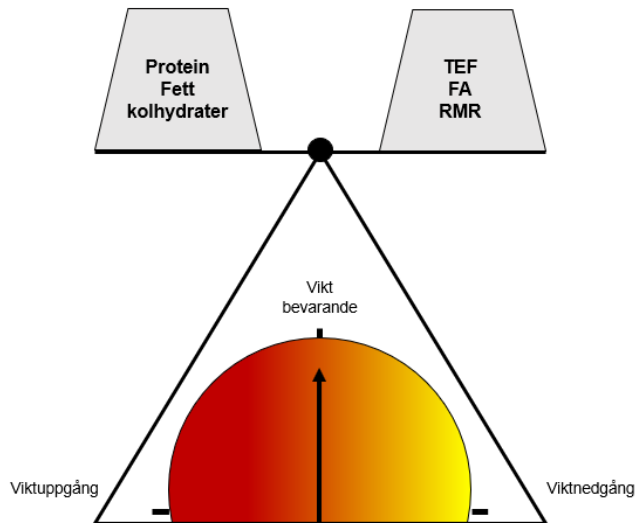
Den psykiska hälsan kan också påverkas på grund av hormonförändringar och påtryckningar från samhällets skönhetsideal. Om kirurgi är nödvändig på grund av till exempel trauma, sjukdom eller behov av plastikkirurgi eller liknande ingrepp är risken högre att drabbas av komplikationer på grund av fetman. Vid fetma ökar risken för cancer i bland annat esofagus, tarmar, rektum, lever, gallblåsa, bukspottkörtel, lever. För kvinnor ökar risken för till exempel livmoderhalscancer och bröstcancer medan för män ökar risken för prostatacancer (2, 8, 9).

1.2 Energibalans

Kroppen vill ha energibalans för optimal hälsa, energibehovet avgörs av det metabola behovet i vilotillstånd och hur mycket energi aktiviteter under dagen kräver till exempel arbete, träning och sjukdom. För att bibehålla en vikt skall energiintaget matcha energibehovet.

Figur 1

Energibehov - Energiintag = 0 =Energibalans



För en frisk individ leder ett energiintag som överstiger energibehovet till viktuppgång och om energiintaget understiger energibehovet blir resultatet viktnedgång. Energi får vi från makronutrienterna protein, fett och kolhydrater i mat vi äter. Även alkohol är en energiinnehållande substans men inte en makronutrient, därav nämns det inte i den generella energibalans ekvationen. Energitäcket eller TEF (total energy expenditure) som det också heter utgörs av ca 5-10 % TEF (thermic effect of food), ca 20-40 % PAEE (physical activity energy expenditure) samt ca 50-70 % BMR (basal metabolic rate) (9).

1.3 Viktminskning

Klassisk livsstilsintervention vid viktminskning, ett minskat energiintag, ökad fysisk aktivitet och träning samt förändrat beteende, är alla tre grundläggande faktorer för en framgångsrik viktminskning (10). Det finns även medicinsk intervention och bariatrisk kirurgi att tillgå ifall en klassisk livsstilsintervention inte skulle vara tillräcklig eller fungera. Medicinsk intervention i form av läkemedel som Orlistat® (vilket blockerar en tredjedel av fettintaget och bör kombineras med en kalori restriktion) eller andra läkemedel som Saxenda® (en GLP-1-analog som ökar mättnad efter måltid) och Mysimba® (som verkar i belöningssystemet och ger minskad hunger/ aptit) (10, 11) eller bariatrisk kirurgi vilket fysiskt minskar kapaciteten att inta kost genom att man gör en "ficka" av övre delen av magsäcken och kopplar förbi magsäcken med en del av tunntarmen och ihop med den lilla magsäcksfickan (gastric-bypass). Kostförändring med mål om viktminskning kan genomföras på många sätt dock är det viktigt att man sänker energiintaget. Kosten kan grunda sig i flertalet olika dieter som lågkolhydratkost, lågfettkost, flytande måltidsersättningar, VLED - very low energy diet, som ger en snabb viktnedgång (vilket endast är en tidsbegränsad diet, ger en stor viktnedgång under kort tid och därmed bättre chans att lägga om sina vanor och skapa nya hälsosamma matvanor efter den initiala viktminskningen). Andra verktyg och hjälpmedel är till exempel tallriksmodellen enligt Livsmedelsverket (12). Målet med viktminskning är att nå en lägre vikt, en bättre hälsa (både fysisk och psykisk), minskade besvär av sjukdom och/eller smärtor. För kvinnor med fetma kan en viktminskning även underlätta för graviditet (4). En viktnedgång om fem till tio procent av baslinjevikten har en stor positiv inverkan på de symptom och sjukdomar som kan ha uppkommit till följd av fetma, bland annat kan man se

förbättringar på insulinkänslighet, kolesterol, blodtryck samt den som lider av smärtor från till exempel reumatism kan uppleva en minskning av det (11).

1.4 Ketogen kost

Målet med en ketogen kost är att tömma glykogendepåerna och få kroppen att frigöra energi från lagrade fettdepåer. För höga halter av ketonkroppar i blodet leder till ketoacidosis. Kroppen går snabbt in i ketos, generellt efter bara ett dygn är kroppens glykogendepåer tömda och börjar bryta ner fettsyror utan tillräcklig tillgång till glukos. Slutprodukterna av denna ofullständiga nedbrytning av fettsyror med otillräcklig tillgång till acetyl-Coenzym-A, är ketonkroppar. Det finns ~~framförallt~~ tre olika ketonkroppar, acetoacetat, beta-hydroxybutyrat och aceton. Med en ketogen kost bryts alltså fettdepåer ner för att frigöra energi till kroppens behov (13). Definitionerna och variationerna av en ketogen kost är många, därav definieras sådan kost i denna litteraturgenomgång enligt följande; energifördelning av intag max 10 E% kolhydrater, 55–65 E% fett (det är vanligt att intag av mättat fett ökar till att övergå det rekommenderade dagliga intaget vilket är godtyckligt för målet), 25–45 E% protein (3). Enligt studier och forskning ger en ketogen kost en snabb viktnedgång och förbättrade glukosvärden (14). Kritik som lyfts mot ketogen kost är påståenden om en försämrad bakterieflora i tarmen och ökade syror i blodet på grund av ketonbildningen. De ökade syrorna kan på lång sikt leda till ketoacidosis vilket innebär att blodets pH sjunker och kan leda till ett livshotande tillstånd (15).

1.4.1 Fettkvalitet

Fetter delas in i mättade fetter och omättade fetter, enkel- och fleromättat fett. Ett för högt intag av mättat fett för med sig ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar och viktökning (viktökning endast under förutsättningen att positiv energibalans råder över tid) (16).

1.5 Måttlig lågkolhydratkost

En måttlig lågkolhydratkost baseras på en begränsning av intagen andel kolhydrater till 30–40 E%, samt att man höjer andelen intag av protein och fett jämfört med en hälsosam kost för den generella befolkningen baserad på de nordiska rekommendationerna (17). Det vetenskapliga stödet för kosten visar en positiv effekt för viktreduktion blodfetter och långtidsockret, HbA1C, (12). En måttlig lågkolhydratkost ger all essentiell näring som människan behöver dock finns överhängande risk vid kolhydratsnåla kosten att man kompenserar med feta livsmedel vilka är energitäta och kan försvåra en viktnedgång (16).

1.6 Problemformulering

Fetma med dess många följsjukdomar, risker och psykisk påverkan är idag ett stort problem för såväl individen som för samhället. Olika typer av lågkolhydratkoster har förekommit i medicinsk litteratur i ungefär 70 år (14). I populärvetenskap och media framställs ofta den bästa vägen till viktminskning genom att utesluta antingen fett eller kolhydrater. Studier definierar olika vad som är ketogen kost respektive måttlig lågkolhydratkost med hänsyn till innehåll av kolhydrater. Många studier är experimentella studier, vilket i sammanhanget innebär liten studiepopulation och kortvarig studietid, oftast veckor eller några månader. Om det vetenskapliga underlaget påvisar signifikant önskvärd effekt kan det finnas skäl att utarbeta rekommendation angående vilken kostintervention man bör rekommendera i första hand och under vilka förutsättningar den bör rekommenderas.

1.7 Frågeställning

Ger en ketogen kost en större viktnedgång för personer med övervikt eller fetma jämfört med en måttlig lågkolhydratkost?

1.8 Syfte

Syftet med denna systematiska litteraturgenomgång var att undersöka om det finns evidens för frågeställningen om en ketogen kost ger större viktminskning jämfört med en måttlig lågkolhydratkost för personer med övervikt eller fetma.

2 Metod

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna för urvalet av artiklar innefattade BMI $>25 \text{ kg/m}^2$, vuxna mellan 18–75 år, randomiserade kontrollstudier (RCT), både kvinnor och män, humanstudier samt artiklar på det engelska språket. Dieterna skulle även bestå av max 10 E% kolhydrater för den ketogena lågkolhydratkosten och 30-40 E% kolhydrater för den måttliga lågkolhydratkosten. Exklusionskriterierna var sjukdomar som påverkar metabolismen, till exempel hypo- och hypertyreos, epilepsi och även leversjukdomar. Studier som är gjorda på samma studiepopulation exkluderades.

2.1.1 Valda effektmått

Det primära effektmåttet var viktförändring (angivet i kg eller procentsats) och de sekundära måtten var HDL, LDL, bukomfång, BMI samt β -hydroxybutyrat.

2.2 Datainsamlingsmetod

Databaserna PubMed och Scopus användes till sökningarna för att få fram de vetenskapliga artiklarna. Vi började med att endast göra sökningar med hjälp av valfria termer och avgränsningar. Sedan för att täcka in så många artiklar som möjligt gjordes det sökningar på Svensk MeSH, som är en internetbaserad databas vilken hjälper en att ta fram medicinska sökord och termer på både svenska och engelska (18). Två av de sökord som användes för att hitta artiklarna som skulle passa våra inklusionskriterier var MeSh-termer; “diet” och “weight loss”. Dock användes inte själva sökfunktionen med Mesh-termer i någon av sökningarna i de båda databaserna. Resterande sökord som användes var “carbohydrate-restricted”, “ketogenic”, “low carbohydrate”, “metabolic”, “moderate carbohydrate”, “obese” och “random*”. Ordet “epilepsy” lades till som ett sökord som inte skulle vara med då det förekommer att ketogen kost används som behandling av epilepsi, något som inte var relevant i detta sammanhang. Litteratursökningens förfarande gick till på så sätt att vi började med ett sökord, lade till ytterligare sökord succesivt och därefter avgränsningar som ‘clinical’ och ‘human’. Därigenom fick vi träffar som för vår systematiska översiktsartikels syfte var relevanta.

Tabell 3. Litteratursökning

Kombinationen av de olika sökorden, vilka avgränsningar som gjordes samt antal artiklar som identifierades redovisas detaljerat nedan.

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar - rubrik	Antal utvalda artiklar - abstract	Antal utvalda artiklar - fulltext	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	2019-01-22	Ketogenic[Title/Abstract]		3102	---	---	---	---
2	PubMed	2019-03-27	((Ketogenic[Title/Abstract]) AND metabolic[Title/Abstract]) AND random*[Title/Abstract]		47	11	5	2	(19,20)
3	Scopus	2019-03-27	TITLE-ABS-KEY (ketogenic)		4923	---	---	---	---
4	Scopus	2019-03-27	(TITLE-ABS-KEY (ketogenic) AND TITLE-ABS-KEY (metabolic) AND TITLE-ABS-KEY (random*))		96	13	13	1	(19)
5	PubMed	2019-04-02	Carbohydrate-restricted[Title/Abstract]	Clinical trial, humans	41	14	3	---	---
6	PubMed	2019-04-05	((ketogenic[Title/Abstract]) AND diet[Title/Abstract]) NOT epilepsy	Clinical trial, humans	74	17	11	2	(19, 20)
7	PubMed	2019-04-05	(((((Low carbohydrate[Title/Abstract]) AND diet[Title/Abstract]) AND weight loss[Title/Abstract]) AND obese[Title/Abstract]) AND random*[Title/Abstract])	Clinical trial, humans	87	35	9	3	(20, 21, 22)
8	PubMed	2019-04-05	Moderate carbohydrate[Title/Abstract]	Clinical trial, humans	36	10	7	3	(20, 21, 23)

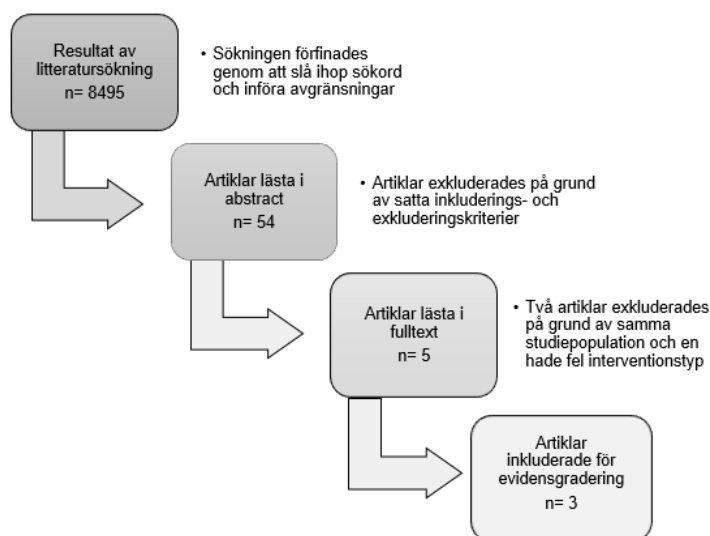
9	PubMed	2019-04-05	((Low carbohydrate[Title/Abstract]) AND obese[Title/Abstract]) AND random*[Title/Abstract]) AND weight loss[Title/Abstract]	Clinical trial, humans	89	21	6	3	(20, 21, 22)
Totalt antal studier:					8495	121 (41)	54 (9)	14 (9)	5

2.3 Databearbetning

Litteratursökningen från de båda databaserna resulterade i sammanlagt 8495 antal träffar. Först valdes artiklar ut baserat på titel av de 121 träffarna i de förfinade sökningarna. Det genererade ett urval av 54 artiklar (inkluderat dubletter) vilkas abstract lästes och de som inte uppfyllde inklusionskriterierna och/eller innefattade någon av exklusionskriterierna uteslöts. Vi läste de fem artiklarna i fulltext och kvalitetsgranskade dessa.

Figur 2. Databearbetning

Överskådligt flödesschema över urvalsprocessen



2.4 Granskning av relevans och kvalitet

Fem studier (19,20, 21, 22, 23), kvalitetsgranskades med hjälp av SBU:s mall "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier". Denna mall används för att granska studiernas begränsningar och eventuella systematiska fel (bias). Delarna som bedöms är selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias (per utfallsmått), bortfallsbias (per utfallsmått), rapporteringsbias och intressekonfliktsbias. Efter bedömningen av respektive del sker en sammanvägning av risk för bias (per utfallsmått) vilket resulterar i en sammanfattande bedömning av risk för systematiska fel (bias) vilket kan ge låg, medelhög eller hög risk. Låg

risk för bias innebär att studien är av hög kvalitet, medelhög risk att den är av medelhög kvalitet och hög risk att den är av låg kvalitet. Två av artiklarna fick medelhög studiekvalitet och tre fick hög studiekvalitet. De tre artiklar med hög kvalitet var även de som var mest intressanta för vår frågeställning, och kompatibla med våra inklusions- och exklusionskriterier. Information om artiklar som exkluderades finns under avsnittet 3.1.2. Exkluderade studier. Dataextraktion för varje effektmått genomfördes på de tre artiklar som hade hög studiekvalitet, se Tabellerna 5A-F för respektive effektmått. Det sista steget var att göra en gemensam bedömning för respektive effektmått i hänsyn till styrkan av evidensen. Det internationella systemet GRADE användes till att gradera evidensstyrkan för respektive effektmått vilket skedde med användandet av mallen "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE", utgiven av Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin. Det som utvärderas är risk för bias (utifrån kvalitetsgranskningsmallen), överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och publikationsbias. Evidensstyrkan ges för respektive effektmått och kan vara hög (++++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+). Mycket låg evidensstyrka innebär att det saknas vetenskapligt underlag.

3 Resultat

Litteraturgranskningen utmynnade i sammanlagt tre studier beträffande effekten av en ketogen kost kontra en måttlig lågkolhydratkost hos personer med övervikt-fetma. Två av studierna visade på en större viktnedgång med ketogen kost. Se Tabell 4 för en översiktsbeskrivning av studierna.

3.1 Enskilda studiers kvalitet

Tabell 4. Beskrivning av studier

Nedan i tabellen följer en översiktsbeskrivning av de utvalda studierna. Information ges kortfattat om studiernas design, population, intervention och vilken studiekvalitet de fick i kvalitetsgranskningen.

Försteförfattare, år, referens, land	Studiedesign	Studiepopulation	Interventioner	Studiekvalitet
Johnston, 2006, (19), USA	Randomiserad kontrollerad studie	n = 19 Män/kvinnor = 4/15 Ålder: 37,8 år (SE \pm 3,9) BMI: 34,8 kg/m ² (SE \pm 1,6)	Sex veckor. All mat och dryck delades ut. I: Ketogen kost. Kolhydrater/fett/protein E%: 10/60/30. Energiintaget var 70% av det dagliga energibehovet. K: Måttlig lågkolhydratkost. Kolhydrater/fett/protein E%: 40/30/30. Energiintaget var 70% av det dagliga energibehovet.	Hög
Johnstone, 2008, (20), UK	Randomiserad kontrollerad studie med cross-over design	n = 17 Män Ålder: 38 år (SD \pm 10,0) BMI: 35,1 kg/m ² (SD \pm 3,8)	Totalt 65 dagar. Dag 1–3 viktbehållande diet (MD), dag 4–31 diet 1, dag 32–34 MD, dag 35–62 diet 2, dag 63–65 MD. Halva gruppen hade ketogen kost som diet ett och den andra halvan	Hög

			<p>hade ketogen kost som diet två. All mat och dryck delades ut.</p> <p>I: Ketogen kost. Kolhydrater/fett/protein E%: 4/66/30. Ad libitum. K: Måttlig lågkolhydratkost. Kolhydrater/fett/protein E%: 35/35/30. Ad libitum.</p>	
Johnstone, 2011, (21), UK	Randomiserad kontrollerad studie med cross-over design	<p>n = 16 Män Ålder: 55 år (SD ± 14) BMI: 35,8 kg/m² (SD ± 5,5)</p>	<p>Totalt nio veckor. Vecka ett viktbehållande diet, vecka två-fem diet ett, vecka sex-nio diet två. Halva gruppen hade ketogen kost som diet ett och den andra halvan hade ketogen kost som diet två. All mat och dryck delades ut.</p> <p>I: Ketogen kost. Kolhydrater/fett/protein E%: 4/66/30. Energiintaget var 70% av det dagliga energibehovet. K: Måttlig lågkolhydratkost. Kolhydrater/fett/protein E%: 35/35/30. Energiintaget var 70% av det dagliga energibehovet.</p>	Hög

n = antal deltagare, I = interventionsgrupp (ketogen kost), K = kontrollgrupp (måttlig lågkolhydratkost), E% = energiprocent, BMI = Body Mass Index,

Nedan följer en redovisning av effektmåten. Alla tre studier har granskats efter samtliga effektmått och de som funnits siffror på redovisas i Tabellerna 5A-F.

Tabell 5A. Beskrivning av resultat Effektmått: Vikt (kg)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt (ΔI - ΔK)	P-värde för differens
Johnston et al, 2006, USA	-6,3	-7,2	+0,9	0,324
Johnstone et al, 2008, UK	-6,34	-4,35	-1,99	0,006
Johnstone et al, 2011, UK	-6,75	-4,32	-2,43	<0,001

Tabell 5B. Beskrivning av resultat Effektmått: HDL-kolesterol (mmol/L)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt (ΔI - ΔK)	P-värde för differens

Johnstone et al, 2008, UK	+0,03	-0,08	+0,11	NS
---------------------------	-------	-------	-------	----

Tabell 5C. Beskrivning av resultat Effektmått: LDL-kolesterol (mmol/L)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens
Johnstone et al, 2008, UK	-0,18	-0,67	+0,49	0,004

Tabell 5D. Beskrivning av resultat Effektmått: Bukomfång (cm)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens
Johnstone et al, 2011, UK	-6,6	-3,5	-3,1	0,011

Tabell 5E. Beskrivning av resultat Effektmått: BMI (kg/m²)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens
Johnston et al, 2006, USA	-2,4	-2,7	+0,3	<0,001

Tabell 5F. Beskrivning av resultat Effektmått: β -hydroxybutyrat (mmol/L)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens
Johnston et al, 2006, USA	+0,244	+0,100	+0,144	0,003
Johnstone et al, 2008, UK	+1,32	0,00	+1,32	0,036

3.1.1 Inkluderade studier

Johnston et al. 2006, USA, (19)

Ketogenic low-carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets

Syftet med studien var att se ifall det fanns någon skillnad i viktnedgång samt andra metabola effekter hos personer med BMI >25 kg/m² av en ketogen kost (KD) eller en måttlig lågkolhydratkost (MCD). Stillasittande, män och kvinnor i åldern 20–60 år med ett BMI >25 kg/m² granskades. Studien bestod av sex veckors kostintervention där deltagarna (n = 20) randomiserades till antingen KD eller MCD. Energifördelningen var 10 E % kolhydrater (5 E% vid vecka 0, och sedan upptrappning med 5 g/v), 60 E% fett (varav 21 E % mättat) och 30

E% protein för KD, och 40 E% kolhydrater, 30 E% fett (varav 9 E% mättat) och 30 E% protein för MCD. Energiintaget var 70 % av det dagliga energibehovet för båda grupper. Deltagarna fick all mat och dryck under den här perioden och båda dieter var utvecklade av en legitimerad dietist. Antropometriska mått, urinprov och blodprov togs regelbundet. En deltagare från KD-gruppen utvecklade hjärtarytmi under den första veckan och exkluderades från studien. Studiepopulationen för resultat blev därför $n = 19$ (män/kvinnor 2/7 i KD och 2/8 i MCD) vilket då utvecklades till en per-protocol analys. Viktnedgången skiljde sig inte signifikant mellan grupperna efter sex veckor ($-6,3 \pm 0,6$ och $-7,2 \pm 0,8$ kg för KD respektive MCD, $P = 0,324$). Det fanns en signifikant skillnad på minskning av BMI ($-2,4$ och $-2,7$ kg/m² för KD respektive MCD, $P = <0,001$). Det fanns även en signifikant skillnad på β -hydroxybutyrat ($+0,244$ och $+0,100$ mmol/L för KD respektive MCD, $P = 0,003$). Efter de sex veckorna instruerades deltagarna att fortsätta följa sin diet (KD eller MCD) på egen hand under fyra veckor. Viktförändringen under den här perioden skiljde sig inte heller signifikant mellan grupperna ($+0,1$ och $-1,4$ kg för KD respektive MCD, $P = 0,114$). The Institutional Review Board of Arizona State University godkände studieprotokollet.

Kvalitetsgranskning: Kvalitetsgranskningen resulterade i att studien bedöms ha låg risk för systematiska fel (bias) vilket innebär att studienkvaliteten bedöms som hög. Selektionsbias uppskattades vara låg då deltagarna först blev stratifierade enligt kön, ålder och BMI och sedan randomiserades. Behandlingsbias bedömdes vara låg trots att det inte framkom ifall behandlare och deltagare var blindade då detta är svårt att få till vid en kostintervention. Bedömningsbias bedömdes vara låg då hanteringen av effektmått, använda mätmetoder samt den statistiska analysen ansågs vara adekvat och riktig. Bortfallsbias bedömdes vara låg då hanteringen av bortfall skedde på ett bra sätt samt att storleken på bortfallet var låg i förhållande till studiepopulationen. Rapporteringsbias bedömdes vara låg då studien följde ett godkänt studieprotokoll samt redovisade både effektmått, komplikationer och tidpunkter för analys på ett adekvat sätt. Intressekonfliktbias bedömdes vara låg baserat på uppgifter som redovisats om personlig finansiell vinst och intressekonflikt.

Johnstone et al. 2008, UK, (20)

Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum

Syftet med studien var att se ifall det fanns någon skillnad i viktnedgång, hungerkänsla och aptit hos män med fetma som fick äta ad libitum av en ketogen kost (KD) eller en måttlig lågkolhydratkost (MD). Tjugo män i åldern 20–65 år med ett BMI >30 kg/m² rekryterades. Studien var en cross-over design och bestod av 65 dagars kostintervention med först tre dagars viktbehållande diet (MD), fyra veckor av en diet (KD eller MCD), tre dagar MD, fyra veckor av den andra dieten (KD eller MCD) och sedan tre dagar MD. Deltagarna randomiserades så att hälften fick börja med KD och den andra hälften fick börja med MCD. Under de här 65 dagarna bodde deltagarna på “the Human Nutrition Unit (HNU)” vid Rowetts forskningsinstitut i Aberdeen, Skottland och de fick lämna avdelningen för att gå till sina arbeten. Energifördelningen var 57 E% kolhydrater, 30 E% fett och 13 E% protein för MD och deltagarna skulle täcka sitt energibehov under denna perioden. Energifördelningen var 4 E% kolhydrater, 66 E% fett (varav 24 E% mättat) och 30 E% protein för KD, och 35 E% kolhydrater, 35 E% fett (varav 14 E% mättat) och 30 E% protein för MCD och deltagarna skulle äta ad libitum under båda dessa dieter. Deltagarna fick all mat och dryck under den här perioden. Antropometriska mått, urinprov och blodprov togs regelbundet. Tre deltagare

hoppade av på grund av personliga skäl. Studiepopulationen för resultat blev därför $n = 17$ vilket då utvecklades till en per-protocol analys. Viktnedgången skiljde sig signifikant mellan dieterna (-6,34 och -4,35 kg för KD respektive MCD, $P = 0,006$). Det fanns ingen signifikant skillnad på HDL (+0,03 och -0,08 mmol/L för KD respektive MCD, $P = \text{NS}$). Det fanns en signifikant skillnad på minskning av LDL (-0,18 och -0,67 mmol/L för KD respektive MCD, $P = 0,004$). Det fanns även en signifikant skillnad på β -hydroxybutyrat (+1,32 och 0,00 mmol/L för KD respektive MCD, $P = 0,036$). The North of Scotland Research Ethics Service godkände studieprotokollet.

Kvalitetsgranskning: Kvalitetsgranskningen resulterade i att studien bedöms ha låg risk för systematiska fel (bias) vilket innebär att studiekvaliteten bedöms som hög. Selektionsbias uppskattades vara låg då det var en cross-over design där deltagarna fick testa båda dieter. Behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias bedömdes, rapporteringsbias och intressekonfliktsbias bedömdes på samma sätt som Johnston et al. 2006. Se under kvalitetsgranskningen av den studien för utförliga kommentarer.

Johnstone et al. 2011, UK, (21)

Effects of a high-protein, low-carbohydrate v. high-protein, moderate-carbohydrate weight-loss diet on antioxidant status, endothelial markers and plasma indices of the cardiometabolic profile

Syftet med studien var att se ifall det fanns någon skillnad mellan två olika viktminskningsdieter på antioxidantstatus, endotela markörer och plasma index av den kardiometabola profilen. Arton män i åldern 31–74 år med ett BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ rekryterades. Studien var en cross-over design och bestod av nio veckors kostintervention med först en veckas viktbehållande diet (MD) och sedan fyra veckor av en diet (ketogen kost, KD, eller en måttlig lågkolhydratkost, MCD) och därefter fyra veckor av den andra dieten (KD eller MCD). Deltagarna randomiserades så att hälften fick börja med den KD och den andra hälften fick börja med MCD. Under de här nio veckorna bodde deltagarna på "the Human Nutrition Unit (HNU)" vid Rowetts forskningsinstitut i Aberdeen, Skottland och de fick lämna avdelningen för att gå till sina arbeten. Deltagarna skulle täcka sitt energibehov under MD och sedan under de andra dieterna konsumera 70 % av sitt energibehov. Energifördelningen var 4 E% kolhydrater, 66 E% fett och 30 E% protein för KD, och 35 E% kolhydrater, 35 E% fett och 30 E% protein för MCD. Deltagarna fick all mat och dryck under den här perioden. Antropometriska mått, urinprov och blodprov togs regelbundet. Två deltagare hoppade av på grund av personliga skäl. Studiepopulationen för resultat blev därför $n = 16$ vilket då utvecklades till en per-protocol analys. Viktnedgången skiljde sig signifikant mellan dieterna (-6,75 och -4,32 kg för KD respektive MCD, $P = <0,001$). Det fanns också en signifikant skillnad på minskning av bukomfång (-6,6 och -3,5 cm för KD respektive MCD, $P = 0,011$). The NHS North of Scotland Research Ethics Committee godkände studieprotokollet.

Kvalitetsgranskning: Kvalitetsgranskningen resulterade i att studien bedöms ha låg risk för systematiska fel (bias) vilket innebär att studiekvaliteten bedöms som hög. Selektionsbias uppskattades vara låg då det var en cross-over design där deltagarna fick testa båda dieter. Behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias bedömdes, rapporteringsbias och intressekonfliktsbias bedömdes på samma sätt som Johnston et al. 2006. Se under kvalitetsgranskningen av den studien för utförliga kommentarer.

3.1.2 Exkluderade studier

Stimson et al. 2007, UK, (22)

Dietary Macronutrient Content Alters Cortisol Metabolism Independently of Body Weight Changes in Obese Men

Denna studie exkluderades på grund av att vi redan tagit med en studie, Johnstone et al, 2008 (20) som bestod av samma studiedeltagare.

Vander Wal et al. 2007, USA, (23)

Moderate-carbohydrate low-fat versus low-carbohydrate high-fat meal replacements for weight loss

Denna studie exkluderades dels på grund av intressekonflikt hos en av författarna och dels på grund av att den fokuserade på måltidsersättningar.

3.2 Evidensgradering

Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att en ketogen kost skulle ge en större viktnedgång för personer med övervikt-fetma jämfört med en måttlig lågkolhydratkost. Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att samma rekommendation skulle höja HDL-kolesterolnivån för personer med övervikt-fetma. Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att samma rekommendation skulle sänka LDL-kolesterolnivån för personer med övervikt-fetma. Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att samma rekommendation skulle ge en högre minskning av bukmåttet för personer med övervikt-fetma. Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att samma rekommendation skulle ge en högre minskning av BMI för personer med övervikt-fetma. Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att samma rekommendation skulle höja halten av β -hydroxybutyrat för personer med övervikt-fetma. Se Tabell 6 för detaljerad bedömning av respektive effektmått evidensstyrka.

Tabell 6. Evidensstyrka

I tabellen redovisas evidensstyrkan för vardera effektmått i kategorierna 'risk för bias', 'överensstämmelse', 'överförbarhet', 'precision', 'publikationsbias' samt 'evidensstyrka'

	Effektmått					
	Vikt	HDL	LDL	Bukomfång	BMI	β -hydroxybutyrat
Antal studier:	3	1	1	1	1	2
Risk för bias:	Inga begränsningar	Inga begränsningar	Inga begränsningar	Inga begränsningar	Inga begränsningar	Inga begränsningar
Överensstämmelse:	Viss heterogenitet (?) ¹	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Viss heterogenitet (?) ⁵
Överförbarhet:	Påtaglig osäkerhet (-2) ²	Påtaglig osäkerhet (-2) ²	Påtaglig osäkerhet (-2) ²	Påtaglig osäkerhet (-2) ²	Påtaglig osäkerhet (-2) ²	Påtaglig osäkerhet (-2) ²
Precision:	Oprecisa data (-1) ³	Oprecisa data (-1) ³	Oprecisa data (-1) ³	Oprecisa data (-1) ³	Oprecisa data (-1) ³	Oprecisa data (-1) ³

Publikationsbias :	Vissa problem (?) ⁴	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem
Evidensstyrka:	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)

1. Gavs ? pga att en av studierna visade en högre effekt i kontrollgruppen
2. Gavs -2 pga av att alla deltagarna tilldelades mat och dryck samt att de bodde på en avdelning
3. Gavs -1 pga att power inte beräknats och att det är en liten population i alla tre studier
4. Gavs ? pga att två av studierna är gjorda av samma författare
5. Gavs ? pga att ketoner uppmätts hos deltagarna i den måttliga lågkolhydratdieten i en av studierna

Genomgående för nedgraderingen av alla effektmått var påtaglig osäkerhet med överförbarhet på grund av att deltagarna tilldelades all mat och dryck samt att de bodde på en avdelning under studieperioden. Det fanns dessutom problem med precision på grund av oprecisa data då power inte beräknats. Studierna hade få deltagare samt pågick under endast en kort period. Den mycket låga evidensstyrkan (+) för att en ketogen kost skulle ge en högre vikttnedgång för personer med övervikt-fetma jämfört med en måttlig lågkolhydratkost är grundat i uppfattningen om att det finns vissa begränsningar i underlaget vi granskat. Detta trots att resultatet visar på en signifikant vikttnedgång med ketogen kost i två av studierna (20, 21). I Johnston et al var vikttnedgången högre med den måttliga lågkolhydratkosten men skillnaden var inte signifikant (19). Se Tabell 5A för hur viktminskningen såg ut för respektive studie. Effekten på BMI, vars resultat kan ses i Tabell 5E, var signifikant bättre med den måttliga lågkolhydratkosten jämfört med den ketogena kosten i en av studierna (19). Det fanns en påtaglig osäkerhet då fördelningen av kvinnor och män var olika i studierna och de olika könen kan reagera olika på olika typer av dieter. Det fanns dessutom en viss risk för publikationsbias då två av studierna är gjorda av samma författare. Det var dock inte samma deltagare i studierna. Vi bedömde både HDL-kolesterol och LDL-kolesterol som mycket låg evidensstyrka (+) trots att vi ansåg att studien i sig är av hög kvalitet. Dock var inte effekten för HDL-kolesterol signifikant, se Tabell 5B, vilket gjorde att p-värde saknades för detta mått i bedömd studie (20). Värdena för LDL-kolesterol var däremot signifikant förbättrade med den måttliga lågkolhydratkosten jämfört med den ketogena kosten (20).

4 Diskussion

De undersökta studierna var experimentella studier, utformade för att visa förändring över kort tid, vilket påverkar resultatet samt diskussionen. En experimentell studie har, som nämnt i avsnitt 1.6 Problemformulering, fördelar i att följsamheten är högre i studierna och nackdelar som att vi inte kan besvara frågor angående långvariga samt bestående effekter. Enligt studier som till exempel Foster et al. har en ketogen kost en större viktpåverkan (ger en högre vikttnedgång för de med fetma) än en konventionell diet (24). Efter ett år finns dock ingen signifikant skillnad mellan de två dieterna.

Fördelarna är att vi har fått en tydlig bild av kosten på en experimentell nivå och vidare underlag för hur en långvarig studie (på mer än ett år) kan behöva forma och testa en kostintervention för att få optimal följsamhet och vilken typ av population som är mottaglig. Nackdelarna som sedan vägs mot fördelarna visar på att man kan bedöma om råd skall ges till individen med fetma som upplever att han eller hon behöver en kortsiktig diet för att avvänja ofördelaktigt kostmönster och beteende. Valet att studera korta experimentella studier

var egentligen inget aktivt val utan grundar sig i att vi fann underlag som passade in på vår frågeställning, vilket av händelse var just korta experimentella studier.

4.1 Metoddiskussion

Vissa svagheter som vi insett att vår systematiska översiktsartikel har är för det första att vi inte använt oss av block i våra sökningar vilket med största sannolikhet bidragit till att en del artiklar inte kommit upp i vårt sökresultat. Vidare har vi endast sökt med AND och inte OR vilket också är en begränsning för vilka artiklar som kommer med. Dessutom saknar ordet måttlig (eng. moderate) en vedertagen definition vilket innebär att E% kolhydrater skilt sig åt mellan artiklar som haft med ordet. Detta har bidragit till att vi, eftersom vi utgått från definitionen av måttlig från Näringslära för Högskolan på 30–40 E% kolhydrater, exkluderat artiklar som haft en högre eller lägre procent kolhydrater som måttlig (9). De två Mesh-termer som vi identifierade användes i sökningen men det missades att en viss funktion skulle användas till dem för att tillgodose deras faktiska funktion. Detta har med största sannolikhet dessvärre bidragit till att den del artiklar gått miste om.

Våra valda sekundära effektmått HDL-kolesterol, LDL-kolesterol och β -hydroxybutyrat är speciellt intressanta mått att titta på vid en ketogen kost. Kosten kan innebära ett högre intag av mättat fett än vad som är rekommenderat för en normalkost (enligt NNR 2012) (17), vilket påverkar lipidprofilen (HDL och LDL) negativt. β -hydroxybutyrat är intressant för det är ett mått som anger om individen gått in i ketos och blir alltså en markering för om individen följer den ketogena kosten eller om följsamheten brister och studieresultatet blir falskt.

Bukomfång är intressant att titta på i relation till det metabola syndromet, då det är ett av de klassiska kriterierna för metabolt syndrom och kan vara ett första tecken på att patienten har fetma och riskerar följsjukdomar som dyslipidemi, hypertoni och flera andra sjukdomar (5). BMI är inte bara intressant utan även viktigt att titta på då det är ett standardiserat statistiskt mått som är allmänt vedertaget internationellt för gränserna för övervikt och fetma (fetma i olika klassificeringar). BMI är ett mått all sjukvårdspersonal utgår ifrån innan de sett patienten och kan se dess kroppsbyggnad och göra en ockulär bedömning.

Mätningss metoderna BMI och bukomfång skiljer sig åt i tillförlitlighet. BMI beräknas enligt en ekvation (se tillhörande text till Tabell 1) och därmed minskar risken för felaktiga data om längd och vikt är korrekt mätta. Den mänskliga faktorn spelar in i alla typer av mätvärden som tas med hjälp av verktyg som våg, måttband samt måttstock för längdmätning. Olika vågar kan visa olika värden och vårdgivares placering av måttband kan skilja sig åt. Längden kan bli missvisande beroende på om du mäter individen på morgonen eller kvällen samt om måttstocken är uppsatt på felaktig höjd mot väggen samt om individen har skor eller inte har skor på sig. BMI kan dock i sig vara missvisande, till exempel för en individ som har en stor andel muskelmassa. Muskler har en något högre vikt per volym än fett och därmed kan den vältränade muskulösa individen klassas som om han eller hon har övervikt eller ha fetma om vårdgivaren inte uppmärksammar detta. Sammansättningen i människan (vatten, muskler, fett, skelett och organ) kan skilja sig åt, den individ som även lider av någon typ av ödem måste först beräknas en torrsvikt på.

Bukomfång är svårare att mäta och den mänskliga faktorn kan spela in. Under inläsningen av materialet var underlaget inadekvat för våra valda effektmått, de tre artiklarna tog upp alla effektmått men redovisade inte sina värden till fullo, vilket sedan även reflekteras i både kvalitetsgranskningen och GRADE.

Fördelar med vårt arbete har varit att vi varit två personer som tillsammans skrivit artikeln. Detta då vi är väldigt olika och på så vis kompletterat varandra i vårt skrivsätt och kunskapsområden.

4.1.1 Studiernas population

Nackdelar med studierna har varit att alla tre haft en liten studiepopulation ($n = 19, 17$ respektive 16). Könsfördelningen mellan studierna har även varit skev då den ena studien bestod till mestadels av kvinnor och de andra två studierna, av samma författare, bestod enbart av män. Detta kan ha påverkat resultatet då kostinterventioner och viktminskning kan påverka kvinnor och män olika på grund av fysiologiska olikheter. Vidare utfördes den ena studien i USA och de andra två i Skottland. Detta kan också bidra till olikheter på grund av annorlunda matkultur, livsmedelsval och matvanor. För den individ som redan innan lever i en matkultur där det är vanligare att inta kost med högt fettinnehåll kan en lågkolhydratkost vara enklare att uppnå och följsamheten blir bättre.

4.2 Resultatsdiskussion

Då det saknas en enhetlig definition för ketogen kost fastställde vi tidigt under vår litteratursökning vilka ramar för energiprocent vi skulle leta efter, med max tillåtna andel kolhydrater för ketogen kost på 10 E% och ett spann på 30-40 E% för måttlig lågkolhydratkost. Detta gjordes för att vi skulle finna studier som var likvärdiga på tillfredsställande sätt för vår frågeställning och då det är mängden kolhydrater i kosten som avgör huruvida man går in i ketos eller ej.

En fråga vi återkommit till under arbetets gång är om det finns friska individer med fetma. Självklart kan en individ med fetma vara vid god fysisk vigör, i övrigt vara sjukdomsfri samt ha god kondition vilket skulle kunna mätas i uthållighetstest och muskelmassa. Som nämnt i avsnitt 1.3 Viktminskning, kan en viktnedgång på endast fem till tio procent ge en positiv hälsoeffekt med minskad sjukdomsrisk. Enligt de tre studier som är underlag för denna systematiska översiktsartikel så kan vi se att kostomläggning till en lågkolhydratkost oavsett om den är ketogen eller måttlig under en kortare period har effekt på flertalet effektmått som gäller vikten (viktförändring i kg, BMI och bukmått) (19, 20, 21). Trots att två av studierna visar signifikanta förändringar av den ketogena kosten på vikten och en av studierna inte visar någon skillnad mellan kosterna så är det ändå mycket låg (+) evidens, detta främst på grund av en påtaglig osäkerhet för överförbarhet. Se Tabell 5A för resultatet gällande vikt och Tabell 6 för en utförlig evidensgradering av respektive effektmått. På grund av att man kan se en signifikant skillnad i viktnedgång så skulle det vara av värde att genomföra studier med dessa kostar som interventioner där deltagarna själva får tillaga maten så att problem med överförbarheten reduceras.

Våra sekundära effektmått var inte tillgängliga i alla studier, vilket bidrar till ett underlag med färre deltagare för flera av dessa.

Vi kunde dock inte se en signifikant förändring av HDL-kolesterol men en statistiskt signifikant sänkning i kontrollgruppen för LDL-kolesterol i Johnstone et al (20). Grundat både på en liten förändringen och på att underlaget för resultatet endast baserats på en studie bör vi vara försiktiga att dra alltför konklusiva slutsatser. En viktig diskussion att föra är även hur lång tid det tar att få en reell förändring av HDL-kolesterol och LDL-kolesterol som gör skillnad för hälsan. Studien av Johnstone et al (20) är två månader vilket gör det svårt att vara säker på om förändringarna av HDL- och LDL-kolesterol är tillfälliga eller inte. I studien av Dashti et al. (14) kan man se en tydlig förbättring av triglycerider HDL-kolesterol och LDL-kolesterol av de deltagarna i interventionsgruppen med övervikt och höga kolesterolvärden. Efter 32 veckor var de nere på ungefär samma goda nivåer som kontrollgruppen med normala kolesterolvärden. En god fettkvalitet, vilket innebär en hög andel omättade fetter och en liten andel mättade fetter (≤ 10 E% enligt NNR 2012) (17), har en gynnsam effekt på hjärtats och den kardiovaskulär hälsan. Vid lågkolhydratkoster är fördelningen av fettsyror viktig och i studieunderlaget är fettkvaliteten god sett till en ketogen kost då en eller flera dietister förberett måltidsplanerna. Om en person utan eller med begränsade kunskaper kring kost och

näring börjar äta mer fett i syfte att uppnå ketos så finns det en påtaglig risk att intaget av mättat fett blir för högt vilket i längden oftast leder till negativa konsekvenser för hälsan. β -hydroxybutyrat likväl som det finns negativa och positiva aspekter av detta så återkommer vi till det som nämnts ovan att följsamheten på den ketogena kosten är sämre i längre studier. Det faktum att deltagarna i studierna från Johnston et al. och Johnstone et al. (19, 21) åt 70 % av sitt energibehov, vilket innebär en energirestriktion, medan deltagarna i studien från Johnstone et al. (20) åt ad libitum kan också ha påverkat resultatet av viktnedgången. Jämför man resultaten från studierna från Johnstone et al. (20) och Johnstone et al. (21) ser man ingen skillnad i viktnedgång vilket kan tyda på att det inte spelar någon roll huruvida man har en energirestriktion eller ej. Dock så uppstår då problemet att det finns en risk för bias så dessa studier är gjorda av samma forskargrupp.

En fördel är att alla tre studierna haft 30 E% protein för båda grupper vilket underlättar för jämförelse mellan interventionerna och studierna. En sådan här högprotein-kost kan vara svår för vissa att genomföra av ekonomiska skäl då livsmedel med hög andel protein eller fett kan vara dyrare än livsmedel baserade på kolhydrater vilket gör att överförbarheten kan brista. Det skulle därför vara av intresse att genomföra likvärdiga studier med 10–20 E%, vilket är här i Sverige rekommendationen för protein. En hög andel protein i kosten påverkar dessutom muskelmassan vilket gör att kostinterventionerna inte är "rena" viktminskningsdieter. Ett stort problem i fråga om överförbarhet var att i alla tre studier så fick deltagarna all mat och dryck färdiglagad och tilldelad. Dessutom bodde dem på en avdelning under interventionen vilket också kan bidra till bättre följsamhet i form av grupstryck och "övervakning" av personal. I studien av Johnston et al (19) skulle deltagarna själva få följa dieten på egen hand i fyra veckor efter att de gått på den i sex veckor boendes på en avdelning. Resultatet från dessa två perioder skiljer sig nämnvärt åt vilket tyder på att följsamheten till dieterna varit lägre när de ej bodde på avdelningen och inte fick mat och dryck. Detta trots att de ändå fick måltidsplaner och recept av en legitimerad dietist. I studien av Johnston et al (19) gick gruppen med MCD ner mer i vikt vilket är intressant då det var övervägande kvinnliga deltagare i den studien och i studierna av Johnstone et al (20) respektive Johnstone et al (21) där populationen endast var män så gick gruppen med KD ner mest i vikt. Enligt en två år lång studie av Shai et al. kan man i deras resultat och diskussion läsa att en lågkolhydratkost och en medelhavskost ger ett bättre resultat gällande viktnedgång och metabola värden (bland annat lipidprofilen) jämfört med ketogen kost (25). Studien pågick under två år och hade en god följsamhet. Deltagarna fick endast viss mat serverad (lunch speciellt framtagen för deltagarna fanns framtagen av dietist i ett professionellt kök), råd av dietister och deltog i flertalet workshops. De hade även telefonkontakt med dietist för stöd och upprätthållande av motivation. I relation till våra fynd innebär det att en ketogen kost endast har bättre resultat kortsiktigt och för den individ som vill göra en långsiktig hållbar kost- och livsstilsförändring bör man kanske rekommendera en måttlig lågkolhydratkost eller medelhavskost i första hand.

Vid diskussion av överförbarheten vid kvalitetsgranskningen enligt SBU ifrågasätter vi alltså studiepopulationens förkunskap kring detta med fettkvalitet och vi hoppas att LCHF (low-carb high-fat) som diet ska övergå till att bli mer LCHQ (low-carb high quality, alltså en diet med betoning på fettkvaliteten) eller Medelhavskost som likt LCHQ fokuserar på att fettintaget ska komma från goda källor som vegetabiliska oljor och nötter (3).

Följsamheten är låg vid ketogen kost trots stort ekonomiskt stöd vilket framkommit vid flertalet studier. Utöver de tre studier som vi har som underlag i denna systematiska översiktsartikel bekräftas detta även i studierna av Harvey et al (6) och Brinkworth et al (7). I Harvey et al blev bortfallet 49% (total n=77) och studien pågick över en 12-veckorsperiod och deltagarna fick måltidsplaner utformade enligt det genomsnittliga energibehovet med tydlig information i hur de skulle göra (6). I studien skriven av Brinkworth et al fanns ett bortfall om

41 % (jämnt fördelat mellan de två interventionsgrupperna). Studiedeltagarna i denna studien fick måltidsplaner och information kring hur de skulle äta och i den tidiga fasen av studien fick deltagarna vissa livsmedel, råvaror och 40 dollar varannan vecka för att skapa en god grund (7).

Ingen av de tre studier som denna systematiska översiktsartikel grundas på har räknat ut power vilket kan ge en bristande precision.

4.3 Kliniska implikationer

Frågeställningar som väcks är alltså överförbarheten till att en individ utan särskild kunskap kring näring och nutrition kommer kunna forma en väl komponerad måltidssammansättning för att uppnå optimalt intag av näring och rätt mängder av makronutrientier samt att måltiden blir av kvalitativt fetthinnehåll. Överförbarheten är alltså starkt ifrågasatt av oss på grund av utformningen och den generellt annars dåliga följsamheten. Man kan ställa följande frågeställningar mot varandra och avväga för att veta om en individ skall rekommenderas den ena eller den andra kosten;

1. Följer individen sitt åtagande att äta en strikt kost (som den ketogena kosten)?
2. Hur akut är behovet av en snabb vikttnedgång?
3. Har individen andra sjukdomar?
4. Har individen den förkunskap som krävs alternativt är individen intresserad av nya kunskaper?

De olika frågeställningarna tar upp olika styrkor och svagheter hos individen som är i behov av vikttnedgång och kan för en dietist eller annan vårdpersonal vara avgörande i valet av vilken kost vi skulle rekommendera. Den första, 1. handlar om intresset eller motivationen för levnadsvaneförändring, 2. om vilken klassificering enligt BMI individen har (prioriteringarna är olika och det kan vara så att beroende på övervikt eller fetmagrad kan olika medicinska insatser och interventioner vara i behov). 3. går in på det att annan underliggande sjukdom kan vara avgörande för valet av kostintervention, till exempel för den med diabetes kan en minskning av kolhydrater vara till gagn (en måttlig lågkolhydratkost), dock bör den med typ 1-diabetes inte gå på en ketogen kost under en längre tid då risken för att utveckla ketoacidosis är högre (13, 26). På frågeställning 4. övergår vi återigen till individens intresse men även dess kapabilitet att ta till sig information.

4.4 Globalt, jämställt och jämlikt perspektiv

En annan stor aspekt att diskutera med individen/patienten är kostnaden, en ketogen kost kan bli dyrare i längden än den normala varierade kosthållningen. Vi har idag ett stort intag av kolhydrater och kolhydrater är en lättillgänglig energikälla vilket sammantaget gör det till den billigare makronutrienten. Som klargjort tidigare i introduktionen är att majoriteten med fetma och övervikt socioekonomiskt utsatta och lågutbildade personer. För att en stat ska kunna hjälpa sin befolkning på allra bästa sätt behöver alltså en diet för ett hälsosamt liv vara både enkel och låg till kostnaden. Något som ofta diskuteras ihop med kostnaden är även miljöpåverkan och hållbarhet. Den ketogena kosten består till största del av fett och därefter protein och väldigt lite kolhydrater. För att uppnå denna energifördelning blir livsmedelsvalet väldigt selektivt i form av kött, chark, fisk och skaldjur, ägg, oljor, mejeriprodukter, grönsaker med hög vattenhalt såsom gurka, tomat och sallad. För att eftersträva en så låg miljöpåverkan i konsumtionen som möjligt skall fokus helst ligga på närproduktion, alltså svenska produkter som produceras geografiskt så nära konsumenten som möjligt. Dock kan det vara en svårighet att leva efter en strikt diet och samtidigt vilja handla närproducerat, då urvalet av tillgängliga produkter blir mycket litet. Sådan begränsning i livsmedelsval kan i sin tur leda till vitamin- och mineralbrist på grund av för liten variation och/eller näringsfattiga jordar. En stor

efterfrågan på ett begränsat urval livsmedel skulle i längden även bidra till att produktionen av dessa skulle öka vilket i sin tur skulle skapa monokulturer. Monokulturerna bidrar till en lägre variation av arter vilket påverkar de olika ekosystemen negativt (27).

Förutom att animaliska produkter har en stor negativ miljöpåverkan så innehåller även många av dessa livsmedel såsom rött kött, chark, ost och andra mejeriprodukter en hög andel mättat fett. En hög andel mättat fett i kosten har som nämnts tidigare i avsnitt 1.4.1 Fettkvalitet, en negativ effekt för hälsan. Bland annat så ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar avsevärt. För att en kost ska innehålla en så liten mängd mättat fett som möjligt så krävs det viss förkunskap kring näringsinnehåll i livsmedel. Detta gör det svårt för personer som har låg kännedom om kost och nutrition att själva kunna komponera ihop en kost med bra fettkvalitet på egen hand. Därför är det av stor vikt att en dietist är involverad om en ketogen kost skall rekommenderas som behandling för att se till att bästa fettkvalitet möjligen på kosten uppnås. De vegetariska och veganska produkter som i miljösynpunkt är ett bättre kostval är sällan kompatibelt med en lågkolhydratkost då de innehåller en stor del kolhydrater.

5 Slutsats

Det finns mycket låg (+) vetenskaplig evidens för att rekommendera en ketogen kost för behandling av övervikt-fetma. Detta gäller för minskning av vikt, BMI och bukomfång samt förbättring av lipidprofilen. Det finns behov för forskning av bredare karaktär och mer longitudinell typ, både på grund av fetmans utbredning och risker samt den uppkomna populariteten av ketogen kost i massmedia och hos allmänheten. Forskningen skall säkra att den bästa och säkraste behandlingen av fetma kan erbjudas.

6 Referenser

1. WHO. Body Mass Index - BMI <http://www.euro.who.int>: World Health Organization; 2019 [cited 2019. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
2. Ellegård L. Klinisk nutrition. 1. uppl. ed. Lund: Lund : Studentlitteratur; 2015.
3. Statens beredning för medicinsk och social u. Mat vid fetma: en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering SBU; 2013.
4. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och fetma <https://www.folkhalsomyndigheten.se> 2019 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/folkhalsans-utveckling/halsa/overvikt-och-fetma/>].
5. Lindroos A-K, Rössner S. Fetma: från gen- till samhällspåverkan. Lund: Lund : Studentlitteratur; 2007.
6. Harvey C, Schofield GM, Zinn C, Thornley SJ, Crofts C, Merien FLR. Low-carbohydrate diets differing in carbohydrate restriction improve cardiometabolic and anthropometric markers in healthy adults: A randomised clinical trial. PeerJ. 2019;7:e6273.
7. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. The American journal of clinical nutrition. 2009;90(1):23-32.
8. Larsson I. Fetma i primärvården. 2. uppl. ed. Rössner S, editor. Lund: Lund : Studentlitteratur; 2016.
9. Abrahamsson L. Näringslära för högskolan : från grundläggande till avancerad nutrition. 6., utök. och uppdaterade uppl. [illustrationer: AB Typform] ed: Stockholm : Liber; 2013.
10. FASS. <https://www.fass.se/LIF/startpage>: FASS; 2019 [läkemedelsföklaring].
11. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obesity facts. 2015;8(6):402-24.
12. Livsmedelsverket. www.livsmedelsverket.se: Livsmedelsverket; [updated 2019; cited 2019. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/tallriksmodellen>].
13. Tymoczko JL. Biochemistry : a short course. 2. ed., internat. ed. ed. Berg JM, Stryer L, editors. New York, NY: New York, NY : Freeman, Palgrave/Macmillan; 2013.
14. Dashti HM, Al-Zaid NS, Mathew TC, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, et al. Long term effects of ketogenic diet in obese subjects with high cholesterol level. Molecular and cellular biochemistry. 2006;286(1-2):1-9
15. Erlanson-Albertsson C. Kost vid hälsa och sjukdom. Upplaga 1 ed. Landin-Olsson M, editor: Lund : Studentlitteratur AB; 2019.
16. Socialstyrelsen. Kost vid diabetes - en vägledning till hälso och sjukvården. 2011. p. 32.
17. Nordic Council Of M. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Nordic Council of Ministers; 2014.
18. Karolinska institutets b. Svensk MeSH. Stockholm: Stockholm : Karolinska Institutets bibliotek.
19. Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD, White A, Hutchins H, Sears B. Ketogenic low-carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets. The American journal of clinical nutrition. 2006;83(5):1055-61.

20. Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD, Bremner DM, Lobley GE. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(1):44-55.
21. Johnstone AM, Lobley GE, Horgan GW, Bremner DM, Fyfe CL, Morrice PC, et al. Effects of a high-protein, low-carbohydrate v. high-protein, moderate- carbohydrate weight-loss diet on antioxidant status, endothelial markers and plasma indices of the cardiometabolic profile. *The British journal of nutrition*. 2011;106(2):282-91
22. Stimson RH, Johnstone AM, Homer NZ, Wake DJ, Morton NM, Andrew R, et al. Dietary macronutrient content alters cortisol metabolism independently of body weight changes in obese men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(11):4480-4.
23. Wal JS, McBurney MI, Moellering N, Marth J, Dhurandhar NV. Moderate-carbohydrate low-fat versus low-carbohydrate high-fat meal replacements for weight loss. *International journal of food sciences and nutrition*. 2007;58(4):321-9.
24. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England journal of medicine*. 2003;348(21):2082-90
25. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *The New England journal of medicine*. 2008;359(3):229-41.
26. Lobley GE, Johnstone AM, Fyfe C, Horgan GW, Holtrop G, Bremner DM, et al. Glucose uptake by the brain on chronic high-protein weight-loss diets with either moderate or low amounts of carbohydrate. *The British journal of nutrition*. 2014;111(4):586-97.
27. Fogelberg CL. På väg mot miljöanpassade kostråd. Livsmedelsverket: Svenska Livsmedelsverket; 2008.
https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2008/2008_livsmedelsverket_9_miljoanpassade_kostrad.pdf